



# (12) 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 93100563.9

[51] Int.Cl<sup>5</sup>

A61K 37/02

[43] 公开日 1993 年 12 月 29 日

[22] 申请日 93.1.1

[30] 优先权

[32] 92.6.12 [33] HU [31] 1975/92

[71] 申请人 山道士有限公司

地址 瑞士巴塞尔

[72] 发明人 B·豪尔 A·迈泽 U·波桑斯基  
J·冯德舍

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司  
代理人 王景朝

说明书页数: 19

附图页数: 3

[54] 发明名称 药物组合物

[57] 摘要

新的口服用盖仑制剂形式的环孢菌素药物组合物。所述组合物一般含有环孢菌素、1,2-丙二醇、混合的 1-、2-和 3-甘油酯和亲水性表面活性剂。还提供了一种精制的甘油-酯基转移的玉米油,其表示为适用于新的配方的混合的 1-、2-和 3-甘油酯。剂量形式尤其是口服形式。

<04>

## 权 利 要 求 书

---

1. 一种在载体介质中包含环孢菌素作活性成分的药物组合物, 所述载体介质包括:

1) 1, 2-丙二醇

2) 混合的一一、二一、三一甘油酯, 以及

3) 表面活性剂。

2. 按照权利要求 1 所述的组合物, 其中组分(2) 包括  $C_{12}$ - $C_{20}$  脂肪酸一一、二一和三一甘油酯。

3. 按照权利要求 2 所述的组合物, 其中组分(2) 包括亚麻酸、亚油酸和油酸。

4. 按照权利要求 2 或 3 所述的组合物, 其中组分(2) 包括植物油的酯基转移的产物。

5. 按照权利要求 4 所述的组合物, 其中植物油是玉米油。

6. 按照权利要求 4 或 5 所述的组合物, 其中植物油与甘油进行酯基转移。

7. 按照权利要求 2-6 中任一项所述的组合物, 其中游离甘油含量低于1%。

8. 按照权利要求 6 或 7 所述的组合物, 其中组分(2) 包括Maisine

9. 按照权利要求 6 或 7 所述的组合物, 其中组分(2) 包括“精制甘油-酯基转移的玉米油”。

10. 按照权利要求 9 所述的组合物, 其中组分(2) 包括前述任一权利要求的组成, 它是一种玉米油和甘油的酯基转移的产物, 主要包括处理过的亚油酸和油酸一一、二一和三一一油酯, 所述处理目的在于提高一一、二一、三一甘油酯的不饱和脂肪酸组分含量, 以便亚油酸和油酸

——、二—和三—甘油酯含量占全部组合物总量的85%或以上。

11. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，其中组分(2)包括约30—约40% ——甘油酯、约45%-约55% 二—甘油酯和至少5%三—甘油酯，以组分(2)的总重计。

12. 按照权利要求11所述的组合物，其中组分(2)包括约32—约36% ——甘油酯、约45%-约55% 二—甘油酯和约12%-约20% 三—甘油酯，以组分(2)的总重计。

13. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，其中组分(3)的HLB值至少为10。

14. 按照权利要求1-13任一项所述的组合物，其中组分(3)包括天然或氢化的蓖麻油与环氧乙烷的反应产物。

15. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，其中组分(3)包括Cremophor RH40。

16. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，其中载体介质另外含有一种亲水相辅助组分。

17. 按照权利要求16所述的组合物，其中亲水相辅助组分是乙醇。

18. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，它是一种微滴乳液预浓缩物。

19. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，呈单位剂量形式。

20. 按照权利要求19所述的组合物，包括一种明胶包封形式。

21. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，另外含有水或水相且呈微滴乳液形式。

22. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，其中组分(1)加任何存在的亲水相辅助组分占亲水相组分(1)加组分(2)和(3)重量的10—35%。

23. 按照权利要求22所述的组合物，其中亲水相辅助组分的含量为

组分(3) 和亲水相辅助组分总重的约25-75%。

24. 按照前述任一项权利要求所述的组合物, 其中组分(2) 的含量为亲水相组分加组分(2) 和(3) 总重的20-40%。

25. 按照前述任一项权利要求所述的组合物, 其中组分(3) 的含量为亲水相组分加组分(2) 和(3) 总重的30-60%。

26. 按照前述任一项权利要求所述的组合物, 含有7.5-15% 的环孢菌素。

27. 按照前述任一项权利要求所述的组合物, 含有Ciclosporin 作为环孢菌素。

28. 按照权利要求1-26中任一项所述的组合物, 含有 [O-(2- 羟乙基) -(D)Ser]<sup>8</sup>-Ciclosporin 作为环孢菌素。

29. 按照权利要求1-26中任一项所述的组合物, 含有 [3'- 去羟基-3'-酮基-Me Bmt]<sup>1</sup>- [Val]<sup>2</sup>-Ciclosporin 作为环孢菌素。

30. 按照权利要求1-26中任一项所述的组合物, 含有Cyclosporin G作为Ciclosporin 。

31. 一种玉米油和甘油的酯基转移产物, 它主要包括处理过的亚油酸和油酸——、二-和三-甘油酯, 所述处理目的是提高——、二-和三-甘油酯的不饱和脂肪酸组分的含量以便亚油酸和油酸——、二-和三-甘油酯含量为全部组合物总量的85% 或以上。

32. 按照权利要求31所述的产物, 其中游离甘油含量低于5%。

33. 按照权利要求32所述的产物, 其中游离甘油含量约为1%。

34. 按照权利要求31-33中任一项所述的产物, 其中所述处理是采用冷冻技术除去——、二-和三-甘油酯的饱和脂肪酸组分含量。

35. 按照权利要求31-34中任一项所述的产物, 其中——、二-和三-甘油酯的总的饱和脂肪酸组分含量低于15%。

36. 按照权利要求31-35中任一项所述的产物, 其中——、二-和

三-甘油酯的总的棕榈酸和硬脂酸组分含量低于15%。

37. 按照权利要求31-36中任一项所述的产物, 包括约30%-约40% 一-甘油酯、约45%-约55% 二-甘油酯和至少5%的三-甘油酯, 以组合物的总重计。

38. 一种获取权利要求31-37中任一项所述的精制甘油-酯基转移的玉米油的方法, 包括在进行甘油-酯基转移的合适的催化剂存在下, 高温下加热玉米油与甘油, 并通过冷冻技术配合分离技术精制所述产物。

## Pharmaceutical composition

Patent Number: CN1079907  
Publication date: 1993-12-29  
Inventor(s): MEINZER ARMIN (CH); HAUER BIRGIT (CH); POSANSKI ULRICH (CH)  
Applicant(s):: SANDOZ LTD (CH)  
Requested Patent: CN1079907  
Application Number: CN19930100563 19930101  
Priority Number(s): GB19910013872 19910627; HU19920001975 19920612  
IPC Classification: A61K37/02  
EC Classification:  
Equivalents:

---

### Abstract

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - I2